

11262

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
SEDE:  
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

TESIS QUE SE PRESENTA PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN  
CIENCIAS MÉDICAS:

*DEMENCIA EN PACIENTES CON NEUROCISTICERCOSIS:  
Frecuencia, factores asociados y pronóstico*

Investigador principal:

DR. JESÚS RAMÍREZ BERMÚDEZ  
Unidad de Neuropsiquiatría, INNNMVS

Tutora:

DRA. TERESA CORONA VÁZQUEZ  
Dirección de Enseñanza, INNNMVS

Coautores:

DR. MARIO LÓPEZ GÓMEZ  
Subdirección de Neurología, INNNMVS

DR. JESÚS HIGUERA CALLEJA  
Departamento de Neuroimagen, INCMNSZ

DRA. ANA LUISA SOSA  
Unidad de cognición y conducta, INNNMVS

m. 342198

2005



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# ÍNDICE

I. RESUMEN, 3

II. ANTECEDENTES, 6

1. Concepto y evaluación de la demencia, 6

2. Neurocisticercosis: aspectos generales, 12

3. Demencia y neurocisticercosis, 15

A. Frecuencia de la demencia y otros trastornos neuropsiquiátricos en pacientes con NCC, 15

B. Factores neurobiológicos posiblemente asociados al trastorno demencial en sujetos con NCC, 19

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, 22

IV. JUSTIFICACION, 23

V. HIPÓTESIS, 24

VI. OBJETIVOS, 25

VII. METODOLOGIA, 27

VII.1. Diseño, 27

VII.2. Población y muestra, 27

VII.3. Criterios de selección, 28

VII.4. Variables e instrumentos de medición, 29

VII.5. Procedimiento, 32

VII.6. Análisis estadístico, 34

VII.7. Consideraciones éticas, 35

VIII. RESULTADOS, 37

VIII.1. Características de la muestra, 37

VIII.2. Frecuencia de los trastornos mentales, 37

VIII.3. Variables relacionadas con la presencia de demencia, 40

VIII.4. Evolución de los pacientes con demencia tras seis meses de tratamiento: estado cognoscitivo y calidad de vida, 42

IX. DISCUSIÓN, 44

X. REFERENCIAS, 48

XI. APÉNDICES, 54

XI.1. Carta de consentimiento informado, 54

XI.2. Formato de registro de datos, 55

## I. RESUMEN

**Antecedentes.** La demencia es un síndrome caracterizado por deterioro de las funciones cognoscitivas, el cual afecta de manera significativa la funcionalidad social de una persona. Algunas publicaciones mencionan que los pacientes con neurocisticercosis pueden cursar con alteraciones cognoscitivas; sin embargo, no existe un estudio publicado que haya determinado la frecuencia de demencia en sujetos con NCC. Existe poca información acerca de los mecanismos neurobiológicos que ocasionan deterioro cognoscitivo en esta población, así como el pronóstico de estos pacientes (por ejemplo, si la demencia es reversible o irreversible).

**Objetivos.**

- 1.Determinar la frecuencia de demencia en pacientes con NCC.
- 2.Determinar los factores asociados con la presencia de demencia en esta población.
- 3.Describir el pronóstico del síndrome demencial en estos pacientes después de la administración de tratamiento cisticida.

**Metodología.**

- 1.Diseño: en una primera fase, se realizó un estudio transversal analítico. En una segunda fase, se integró una cohorte de pacientes con demencia.
- 2.Sujetos: se incluyeron todos los sujetos con NCC definida, sin tratamiento cisticida o quirúrgico, que acudieron al

INNNMVS durante los meses de Agosto 2001-Enero 2002, con edades 18-70 años. 3.Mediciones: se aplicaron diferentes instrumentos clínicos: una prueba neuropsicológica de rastreo, así como instrumentos clinimétricos para medir deterioro cognoscitivo, calidad de vida, y para diagnosticar otros trastornos mentales. Se registraron datos demográficos, clínicos, y los resultados obtenidos mediante el análisis citoquímico de muestras de líquido cefalorraquídeo, y mediante estudios de neuroimagen: tomografía computada y resonancia magnética. Un neurorradiólogo, ciego al resto del estudio, evaluó los estudios de neuroimagen. Las evaluaciones neurecognoscitivas se repitieron 6 meses después de recibir tratamiento cisticida y antiinflamatorio (a base de albendazol y esteroides). 4.Análisis. Se empleó estadística descriptiva, así como un análisis bivariado para comparar el grupo de pacientes con demencia y el grupo de pacientes sin demencia, por medio de pruebas de  $\chi^2$ , pruebas exactas de Fisher y pruebas de Mann-Whitney para muestras independientes. Se utilizaron así pruebas de Mann-Whitney para muestras pareadas, con el objetivo de comparar el estado cognoscitivo de los pacientes antes y después de tratamiento.

#### **Resultados.**

Se incluyeron un total de 90 pacientes. La frecuencia de demencia en los pacientes no tratados fue de 15.5% (n=14). Los factores que se encontraron asociados con la presentación del síndrome demencial

en esta población fueron: mayor edad, baja escolaridad, alta carga parasitaria y presencia de lesiones en lóbulos frontal, temporal y parietal. El 71% (n=10) de los sujetos con demencia mostró reversibilidad del síndrome en la mayoría de los casos después del tratamiento cisticida.

**Conclusiones.** La presencia de demencia en pacientes con neurocisticercosis no tratada es elevada, por arriba de lo esperado en la población general. La asociación de este síndrome con una mayor carga parasitaria y la presencia de lesiones en estructuras cerebrales relevantes para la función cognoscitiva, sugieren que los presentes casos de demencia son debidos a la enfermedad parasitaria, y no la una inclusión de casos de demencia degenerativa en esta muestra. La reversibilidad del síndrome demencial después del tratamiento en la mayoría de los casos confirma la relación entre NCC y demencia, y sugiere que el pronóstico funcional es favorable en la mayoría de los casos. Otros factores, como la edad y la baja escolaridad, parecen influir así mismo en el desarrollo clínico de demencia en pacientes con NCC.

## II. ANTECEDENTES.

### II.1. CONCEPTO Y EVALUACIÓN DE LA DEMENCIA.

El trastorno demencial se define como un patrón clínico de deterioro de las funciones cognoscitivas que afecta de manera significativa la funcionalidad social de una persona. Se trata de un síndrome con múltiples etiologías, incluyendo enfermedades degenerativas, vasculares, neoplásicas, infecciosas, etcétera; existen casos de demencia reversibles (por ejemplo, en pacientes con hematoma subdural) y casos irreversibles, como sucede en sujetos con enfermedad de Alzheimer (Cummings JL et al, 1992). El diagnóstico de la demencia tiene implicaciones psicosociales, económicas e incluso legales muy importantes para la vida del paciente y sus familiares; por esa razón, se han desarrollado sistemas de diagnóstico cada vez más exactos y precisos. En este estudio hemos decidido utilizar los criterios de la Asociación Psiquiátrica Americana, presentados en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV), los cuales requieren la demostración de: 1) deterioro de la memoria, 2) presencia de afasia, apraxia, agnosia o alteración de las funciones ejecutivas (planeación, organización, secuenciación, abstracción), 3) desarrollo de alteraciones significativas del

funcionamiento social, 4) exclusión de estado confusional agudo (delirium) como causa de las alteraciones cognoscitivas (Asociación Psiquiátrica Americana, 1994).

La prevalencia del trastorno demencial en la población general es difícil de estimar, ya que la mayor parte de los estudios se han realizado en personas de edad avanzada; se estima que el 1% de las personas con 60 años de edad padecen demencia, y que su frecuencia se incrementa cada 5 años, hasta alcanzar un 30-50% a los 85 años de edad (Evans et al, 1989; White et al, 1986). Así mismo, las cifras de prevalencia son diferentes entre estudios, de acuerdo a los criterios diagnósticos utilizados: un estudio mostró que en la misma muestra (de sujetos mayores de 65 años) las cifras de prevalencia de demencia eran de 29.1% si empleaban los criterios del DSM-III, de 17.3, si se empleaban los criterios del DSM-III-R, de 13.7, si se empleaban los criterios del DSM-IV, y de 3.1, si se empleaban los criterios del CIE-10 (Clasificación internacional de las enfermedades, en su décima versión) (Erkinjuntti, et al, 1997). En el presente estudio hemos elegido los criterios del DSM-IV, ya que, al parecer, con su utilización no tendríamos tantos falsos positivos como ocurriría si empleáramos los criterios del DSM-III, y a la vez menos falsos negativos que si utilizáramos el CIE-10. Sin embargo, es importante mencionar que no existe realmente un estándar de oro para realizar el diagnóstico clínico de un síndrome demencial.

En este proyecto hemos utilizado instrumentos clínicos para evaluar si el paciente cumple cada uno de esos criterios. A continuación, expondremos las



principales características de estos instrumentos, con la finalidad de fundamentar su utilidad:

**A. COGNISTAT, versión español:** Se trata de la traducción del *Neurobehavioral Cognitive Status Examination* (Kiernan RJ et al, 1987). Se trata de una prueba cognoscitiva de rastreo, que evalúa las áreas de orientación, atención, lenguaje, memoria, habilidades construccionales y razonamiento; su aplicación requiere habitualmente de 30-40 minutos, a cargo de un clínico entrenado, lo cual representa una ventaja en comparación con baterías neuropsicológicas más elaboradas (por ejemplo, el Test de Barcelona), las cuales requieren un más tiempo de evaluación y también un mayor nivel de escolaridad. El resultado lo proporciona en la forma de un perfil que permite establecer si existe o no una alteración cognoscitiva. La confiabilidad de la prueba ha sido evaluada en un estudio de 72 pacientes admitidos a un hospital psiquiátrico (Louge PE et al, 1993). La confiabilidad de tipo prueba-reprueba con un intervalo de una semana fue de  $k=0.69$ . No disponemos de datos acerca de la confiabilidad interevaluador. Con respecto a los datos de validez, tres estudios han mostrado que pacientes con trastornos mentales secundarios a enfermedades neurológicas tienen un desempeño significativamente peor en el COGNISTAT que los pacientes con trastornos mentales primarios. La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de trastornos secundarios en estos estudios, con un punto de corte igual a la falla en cualquiera de los subtests o con una calificación promedio = o menor a 13) fue de 72% a 83% y de 47% a 73%, respectivamente. Otro estudio encontró que la falla

en al menos una subescala del COGNISTAT proporcionaba una sensibilidad del 93% y una especificidad del 56% para la detección de padecimientos neurológicos en sujetos no psiquiátricos menores de 65 años; sin embargo, su desempeño es mucho menor en sujetos mayores de 65 años. Otro estudio encontró una sensibilidad de 100% y una especificidad de 28% para distinguir entre trastornos neurológicos y depresión. Varios estudios han mostrado que el COGNISTAT permite detectar deterioro cognoscitivo en pacientes con lesiones cerebrales. En un estudio, la prueba detectó deterioro en 28 sujetos de 30 (candidatos a neurocirugía), con lesiones demostradas por estudios de neuroimagen. Otro estudio mostró que los sujetos con enfermedad cerebrovascular del hemisferio izquierdo tenían peor rendimiento en las áreas de lenguaje, memoria verbal y razonamiento, con respecto a sujetos con trastornos psiquiátricos, y que los sujetos con lesiones del hemisferio derecho tenían peor rendimiento que los controles en las subescalas de denominación y habilidades constructivas. Existe también un estudio con pacientes con enfermedad de Alzheimer y demencia vascular en el cual las calificaciones en las subescalas de atención, lenguaje, memoria y razonamiento, se correlacionaron con deficiencias de la perfusión de regiones cerebrales posteriores medida a través de SPECT. La validez concurrente de la prueba ha sido evaluada así mismo en un estudio con 54 pacientes, a los cuales se les aplicó el COGNISTAT y una batería neuropsicológica completa. Se encontraron correlaciones significativas entre la subescala de atención y el subtest de repetición de dígitos del WAIS-R; entre las subescalas de lenguaje del COGNISTAT y las

pruebas de lenguaje del WAIS-R y el Boston Naming Test; entre la subescala de habilidades constructivas y la prueba de reproducción visual del WAIS-R; entre la subescala de memoria y el California Verbal Learning Test; entre la subescala de Cálculo y la prueba de aritmética del WAIS-R, y entre las subescalas de razonamiento y las pruebas de similitudes y comprensión del WAIS-R (Marcotte TD et al 1997, Mitrushina M, 1994;Asociación Psiquiátrica Americana, 2000). La prueba ha sido estandarizada así mismo en nuestra población, en sujetos de 18 a 66 años (Hart K, 1997). En este estudio, el COGNISTAT nos permitirá demostrar de manera directa la presencia o ausencia de alteraciones cognoscitivas.

**B.IQCODE** (*Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*): se trata de un cuestionario desarrollado por Jorm y colaboradores (Jorm et al, 1989), el cual permite, mediante la calificación proporcionada por un cuidador del paciente evaluar si éste ha tenido cambios cognoscitivos y funcionales con respecto a sí mismo a lo largo del tiempo. Se trata de un estudio bien validado (Jorm et al , 199, 1994, 1996; Mulligan et al, 1996). La consistencia interna del IQCODE fue de 0.93 y la correlación con el mini examen del estado mental de Folstein fue de 0.78. Otro estudio mostró que los sujetos con peores calificaciones requirieron institucionalización y cuidados prolongados. El IQCODE nos proporcionará en el presente estudio una medida del cambio (deterioro) cognoscitivo en el sujeto.

**C.SPITZER QUALITY OF LIFE INDEX.** Esta breve escala clínica, que puede aplicarse en 1 minuto, nos proporcionará información acerca del impacto

biopsicosocial producido por la enfermedad en el paciente. Su validez y confiabilidad están bien estudiadas (Asociación Psiquiátrica Americana, 2000).

**D.SCID (Entrevista clínica estructurada para trastornos del eje I de acuerdo al DSM-IV).** En el presente estudio, además de la evaluación cognoscitiva, realizamos una evaluación general de las alteraciones neuropsiquiátricas; para ello emplearemos el SCID. Este instrumento es una entrevista semiestructurada, administrada por un clínico cuya finalidad es proporcionar un diagnóstico psiquiátrico de acuerdo a los criterios de la Asociación Psiquiátrica Americana. Consiste de nueve módulos, que evalúan lo siguiente: episodios afectivos, síntomas psicóticos, uso de sustancias, ansiedad, trastornos somatomorfos, de la alimentación y adaptativos. En sujetos con escasa psicopatología, la evaluación requiere 1 hora o menos de tiempo, pero en sujetos con una historia complicada de alteración mental y psicopatología presente, puede requerir 2-3 horas. Los estudios de validez del instrumento han mostrado los siguientes datos: 85% de los pacientes con síntomas psicóticos conocidos revelaron sus alteraciones durante la entrevista con el SCID; el valor predictivo positivo se considera alto, pero el valor predictivo negativo se estima como bajo (Asociación Psiquiátrica Americana, 2000). Un estudio mostró un bajo acuerdo entre el SCID-I y los diagnósticos clínicos convencionales, aunque no se determinó cual evaluación era la correcta. Con respecto a la confiabilidad del tipo prueba-reprueba, fue buena en un grupo de pacientes ( $\kappa=0.61$ ), pero pobre ( $\kappa=0.37$ ) en un grupo de controles (Steiner JL et al, 1995).

## II.2.NEUROCISTICERCOSIS: ASPECTOS GENERALES.

La neurocisticercosis (NCC) es una enfermedad parasitaria del sistema nervioso central, causada por el estadio larvario del céstodo *taenia solium*, cuando el ser humano se convierte en el huésped intermediario del parásito. La enfermedad tiene una amplia distribución mundial, con una prevalencia muy marcada en países subdesarrollados o en vías de desarrollo; la OMS ha calculado que más de 2 millones de personas son portadores de *taenia solium* y muchos más están infectados con cisticercos (Del Brutto OH, 2000).

Las formas más importantes de adquisición de la enfermedad son la ingestión de agua contaminada con huevecillos de *taenia solium* y contaminación mano-boca en individuos portadores del céstodo, con autoinfección o heteroinfección. Desde el punto de vista morfológico, los cisticercos son vesículas con una pared constituida por una estructura membranosa; en el interior hay un escólex invaginado (Escobar A et al, 1972; Voge M, 1963). Una vez en el interior del sistema nervioso humano, se observan 4 estadios de involución del cisticerco: vesicular, coloidal, granular y calcificado. La presencia de los parásitos puede provocar cambios estructurales en el sistema nervioso central, con una importante participación de mecanismos inmunológicos, provocando edema, gliosis reactiva y aracnoiditis, que puede condicionar a su vez endarteritis proliferativa con oclusión de la luz arterial, así como hidrocefalia; esta última también puede resultar por

ependimitis granular en el caso de la neurocisticercosis ventricular (Del Brutto OH, 2000).

Desde el punto de vista clínico, los signos y síntomas provocados por la enfermedad resultan de su afección en el parénquima cerebral, las meninges (con el desarrollo o no de complicaciones vasculares) y el sistema ventricular. También existen manifestaciones clínicas por neurocisticercosis espinal, ocular o sistémica, las cuales no serán abordadas en este documento, ya que no representan un sustrato para el desarrollo de manifestaciones neuropsiquiátricas. La neurocisticercosis parenquimatosa tiene como principales manifestaciones clínicas el desarrollo de epilepsia (Aseni C et al, 1972), signos neurológicos de focalización, incluyendo signos piramidales, alteraciones sensitivas, movimientos anormales como corea, temblor, miokimias faciales, blefarospasmo; así mismo, rigidez, alteraciones en la marcha y alteraciones del tallo cerebral. Otras manifestaciones frecuentes de la NCC son el síndrome de hipertensión endocraneal y las manifestaciones neuropsiquiátricas que se mencionan en el siguiente apartado. La NCC subaracnoidea, por otra parte, se presenta principalmente con hidrocefalia, afección de nervios craneales y complicaciones vasculares por endarteritis, con la producción de infartos pequeños expresados por síndromes lacunares; puede haber también infartos gran extensión, alteración isquémica del tallo cerebral o ataques isquémicos transitorios. La NCC ventricular produce hidrocefalia, o bien episodios de alteración del estado de alerta y cefalea con vómito, por la obstrucción

intermitente de la circulación del líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio (Del Bruto, 2000).

El diagnóstico de la enfermedad requiere el uso de exámenes paraclínicos, incluyendo estudios de neuroimagen, pruebas inmunológicas y estudio histopatológico. La TAC permite observar el número y localización de las lesiones intracraneales. Es el estudio adecuado para la visualización de cisticercos en fase calcificada. Ahora bien, la imagen por resonancia magnética ha mejorado el diagnóstico por imagen de la neurocisticercosis (Martínez HR et al, 1989), si bien tiene mala resolución para detectar pequeñas calcificaciones parenquimatosas. El estudio citoquímico está alterado en más del 50% de los pacientes, principalmente con pleocitosis linfocitaria; así mismo puede haber hipogluorraquia; se trata de hallazgos inespecíficos sin utilidad diagnóstica, sin embargo, la inflamación del LCR y la presencia de lesiones viables (no calcificadas) en los estudios de neuroimagen, se han considerado los criterios principales para clasificar a la NCC como activa, lo cual significa a su vez la indicación principal para el empleo de tratamiento cisticida (Sotelo J et al, 1985). Las pruebas inmunológicas permiten detectar anticuerpos anticisticercos en sangre o líquido cefalorraquídeo; sin embargo su valor diagnóstico está afectado por pobre sensibilidad o especificidad; en la mayoría de los estudios la prueba de referencia es el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), si bien 30% de los pacientes con NCC pueden tener resultados falsos negativos, especialmente cuando se realiza en suero (Del Brutto OH, 2000). Del Brutto y colaboradores han propuesto criterios diagnósticos para la

cisticercosis humana, con la inclusión de datos clínicos, radiológicos, inmunológicos y epidemiológicos, con la finalidad de establecer grados de certeza diagnóstica (Del Brutto et al, 2001), ya que el pleomorfismo clínicos y la insuficiente especificidad o sensibilidad de las pruebas paraclínicas condiciona con frecuencia dificultades diagnósticas. En la propuesta de Del Brutto, que será tomada en el presente estudio como marco de referencia por su inclusión razonada de los diferentes elementos diagnósticos, se proponen criterios absolutos, mayores, menores y epidemiológicos; la combinación de tales criterios permite establecer grados de certeza diagnóstica: NCC definitiva y probable (ver el formato de registro de datos en los apéndices).

### II.3. DEMENCIA Y NEUROCISTICERCOSIS.

**A. Frecuencia del trastorno demencial y otros trastornos neuropsiquiátricos en pacientes con NCC.** El estudio de las alteraciones mentales en pacientes con cisticercosis tiene raíces históricas de gran relevancia. De hecho, la primera clasificación clínica de la enfermedad fue desarrollada por el neuropsiquiatra alemán Griseinger, en 1862 (Nogales-Gaete J et al, 1997); en ella los pacientes con neurocisticercosis son ubicados en 4 grupos: 1) pacientes epilépticos sin enfermedad mental, 2) pacientes epilépticos con enfermedad psiquiátrica, 3) pacientes con enfermedad mental crónica exclusivamente, y 4) pacientes con signos y síntomas de irritación cerebral difusa.



En la primera mitad de este siglo algunos pacientes con neurocisticercosis eran atendidos en instituciones psiquiátricas durante años, sin un diagnóstico etiológico correcto, hasta que la aparición de epilepsia u otros signos neurológicos suscitaban la sospecha de la enfermedad parasitaria. Dionisio Nieto, con sus estudios de diagnóstico mediante fijación de complemento en líquido cefalorraquídeo (las así llamadas "reacciones de Nieto"), reportó en 1956 una prevalencia de neurocisticercosis de 0.8% en una población de enfermos psiquiátricos en el Manicomio de la Castañeda, en la Ciudad de México (Nieto D, 1956), una cifra relevante si consideramos que aún no acontecía el desarrollo contemporáneo formidable de la neurorradiología, la cual, indudablemente, nos permite una mejor detección del padecimiento. Así mismo, Arriagada ha descrito, en estudios previos al advenimiento de la tomografía computada, diversos síndromes neuropsiquiátricos (Arriagada C, 1961, Nogales-Gaete J et al, 1997), para los cuales emplea la siguiente terminología: 1) síndrome confuso-demencial, con gatismo y conducta lúdica; 2) confusión deliriosa, con agitación, síntomas afectivos, alucinaciones visuales y auditivas, de predominio vespertino o nocturno; 3) Síndrome de Bonnet: alucinaciones visuales simples y complejas, cambiantes, con preservación del juicio de realidad, en pacientes con pérdida de la función visual; 4) confusión grave estuporosa-amencial, con paratonía oposicionista y signos atáxicos.

Los estudios contemporáneos acerca de la producción de signos y síntomas psiquiátricos por cisticercosis del sistema nervioso central son, en su mayoría,

estudios retrospectivos en los cuales se proporciona información muy relevante, pero sin la precisión requerida para describir el conjunto de trastornos mentales asociados a la enfermedad. Un estudio de 132 casos de neurocisticercosis realizada en 1974, en base a los expedientes de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, mostró que las alteraciones mentales eran el síntoma inicial en 2.3% de los pacientes; en algún momento de la evolución, 6.8% de ellos presentaron alteraciones del lenguaje, 3% manifestaron apraxia de la marcha, 7.6% mostraron deterioro cognoscitivo, y 6.8% tuvieron síntomas psicóticos (Alarcón T et al, 1975, 1999). Agapejev, en 1996, informa en un estudio epidemiológico brasileño que la frecuencia de las alteraciones psiquiátricas en pacientes con NCC se encontró en porcentajes de 9-23% (Agapejev S, 1996); otros autores reportan una frecuencia de 9-47% de signos y síntomas psiquiátricos, con porcentajes de 1-6% para el síndrome demencial y de 1-17% para el síndrome psicótico (Cameron ML et al, 1997).

Unicamente se ha publicado un estudio prospectivo (Forlenza OV et al, 1997), realizado para evaluar la morbilidad psiquiátrica y la presencia de alteraciones cognoscitivas de los pacientes con neurocisticercosis, en el cual 38 pacientes ambulatorios en un centro hospitalario de Brasil fueron estudiados mediante el Mini-examen del estado mental de Folstein (MMSE) y el Examen del Estado Mental (MSE) de Strub y Black. Los autores encontraron 5 sujetos (13%) con calificaciones del MMSE sugestivas de alteración cognoscitiva (menores a 20 puntos), mientras que el MSE de Strub y Black mostró alteraciones cognoscitivas

moderadas en 23 pacientes (71%) y severas en 5 sujetos (15%). 6 sujetos no pudieron ser evaluados: 3 por analfabetismo, 2 deficiencia visual, y 1 por falta de cooperación. Todos los pacientes estudiados con el MiSE de Strub y Black presentaban problemas de atención (59% en grado leve a moderado y 40% en grado severo), y otras áreas neuropsicológicas alteradas fueron la memoria (78% de los sujetos), el lenguaje (78%) y funciones cognoscitivas superiores como abstracción y cálculo (87%). Las principales limitaciones de ese estudio son el escaso número de pacientes que componen la muestra, y la presencia de sesgos de selección (ya que los pacientes únicamente eran ambulatorios) y principalmente de medición (puesto que los instrumentos empleados tienen diversas limitaciones: en el caso del MMSE, únicamente es una prueba de tamizaje, y el MSE de Strub y Black no está bien estandarizado en población latina, y toma en cuenta un desempeño en pruebas que son fácilmente influidas por la educación. En el estudio de Forlenza el 66% de los sujetos tenían un nivel educativo menor a 4 años, por lo cual consideramos que dicho trabajo sobreestimó las alteraciones cognoscitivas de los pacientes con NCC. Por otra parte, ambos instrumentos empleados (MMSE y MSE) constituyen una medición transversal únicamente y por lo tanto no permiten establecer la existencia de un cambio (por ejemplo deterioro) en las funciones cognoscitivas; las "alteraciones" neuropsicológicas observadas en el estudio de Forlenza podrían corresponder al coeficiente intelectual constitucional de los sujetos. Por otra parte, los autores únicamente presentan datos acerca de la alteración cognoscitiva pero no realizan un diagnóstico de demencia (de hecho, no

existe un estudio reportado en la literatura que haya evaluado la frecuencia de este trastorno en pacientes con NCC). Con respecto a otros problemas neuropsiquiátricos, Forlenza y colaboradores presentaron los resultados que exponemos en la tabla 1 y que permiten advertir una frecuencia de psicosis y depresión mayor a la esperada en la población general.

---

**Cuadro 1. Frecuencia de los trastornos mentales en pacientes con NCC (Forlenza OV et al, 1997)**

Trastorno mental	n	%
Depresión retardada	10	26.3
Depresión neurótica	8	21.1
Depresión psicótica	2	5.3
Psicosis esquizofrénica	4	10.5
Manía y estados afectivos mixtos	1	2.6
Cualquier trastorno depresivo	20	52.6
Cualquier trastorno psicótico	6	15.7

---

**B. Factores neurobiológicos posiblemente asociados al trastorno demencial en sujetos con NCC.** Los mecanismos de producción de los trastornos mentales en la neurocisticercosis han sido escasamente explorados. En el presente protocolo, evaluaremos algunas variables neurobiológicas que podrían estar relacionadas con el deterioro cognoscitivo de los sujetos con NCC; las bases teóricas para suponer una asociación se presentan en el cuadro 2.

**Cuadro 2. Posibles mecanismos asociados al trastorno demencial en pacientes con NCC.**

<b>Mecanismo</b>	<b>Bases teóricas</b>
1.Carga parasitaria alta	No hay antecedentes bibliográficos. Sin embargo, una carga parasitaria alta debe asociarse a una mayor probabilidad de padecer lesiones en áreas cerebrales relacionadas con funciones cognitivas.
2.Actividad parasitaria	Extrapolación a partir del hallazgo de una asociación entre actividad parasitaria y sintomatología depresiva y psicótica (Forlenza OV et al, 1997).
3.Localización de parásitos	Extensa bibliografía acerca de la relación entre algunas regiones cerebrales y varias funciones cognitivas, como memoria, lenguaje, praxias y gnosias (Mesulam MM, 2000).
4.Hidrocefalia	Complicación frecuente de la NCC que se presenta en la mayoría de los casos de localización intraventricular y en el 26% de los casos subaracnoideos (Cameron ML et al, 1997). Tradicionalmente, se habla de un síndrome clínico producido por hidrocefalia (Cummings JL et al, 1992), caracterizado por alteraciones motoras (apraxia y ataxia de la marcha, acinesia), cognitivas (bradipisquia, hipoprosexia, apatía, mutismo) y del control de esfínteres.
5.Complicaciones vasculares	Es frecuente el desarrollo de vasculitis en la NCC subaracnoidea, lo cual puede conducir a eventos isquémicos. La enfermedad cerebrovascular isquémica es una causa frecuente de demencia (Birkett DP, 1998). En el contexto de la NCC, se ha descrito un caso de oclusión de

ambas arterias cerebrales anteriores, con desarrollo ulterior de demencia progresiva (Monteiro L et al, 1994).

#### 6.Hipertensión intracraneal

En un estudio retrospectivo realizado para evaluar las características clínicas de 34 pacientes con edema cerebral crónico asociado a NCC, 38% de ellos presentaban manifestaciones psiquiátricas (Agapejev S et al, 1998). Todos los sujetos del estudio presentaban elevación de la presión intracraneal, la cual se redujo con el tratamiento, al igual que las manifestaciones clínicas. Así mismo existe el reporte de un caso de una niña de 14 años con un quiste localizado en la cisterna ambiens de la región pineal, causando hidrocefalia y edema cerebral severo, con aumento de la presión intracraneal y manifestaciones psiquiátricas (Cheepsattayakorn R et al, 1994).

---

### **III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

III.1. ¿Cuál es la frecuencia de demencia en pacientes con neurocisticercosis?

III.2. ¿Cuáles son los factores asociados con la presencia de demencia en sujetos con NCC?

III.3. ¿Cuál es el pronóstico de la demencia en pacientes con neurocisticercosis después de recibir tratamiento antiparasitario?

#### IV. JUSTIFICACIÓN.

La NCC es la enfermedad parasitaria que afecta con más frecuencia el SNC; de acuerdo con la OMS, más de 2 millones de personas son portadores de la taenia solium y un número mayor está infectado con cisticercos. Este padecimiento es endémico en casi todos los países en vías de desarrollo de América, Asia y África, y su frecuencia aumenta en los países desarrollados como resultado de los procesos demográficos de migración (Del Brutto, 2000).

El estudio de la demencia en pacientes con NCC permitirá, en primera instancia, la identificación de procesos clínicos que ocasionan una gran morbilidad, un impacto grave sobre la calidad de vida del paciente y sus familiares, y que en muchas ocasiones son tratables. Por otra parte, la NCC representa un modelo natural para la investigación de los procesos neurobiológicos implicados en el desarrollo de los trastornos mentales. Finalmente, conocer el pronóstico de la demencia en esta población es imprescindible para establecer un pronóstico durante el tratamiento antiparasitario.



## V.HIPÓTESIS.

1. La frecuencia de demencia en una muestra de pacientes con neurocisticercosis será aproximadamente del 13-15% (cifra estimada a partir del estudio de Forlenza OV et al, 1997).
2. Los sujetos con NCC y demencia presentan una carga parasitaria significativamente mayor a la observada en sujetos con NCC sin demencia.
3. Los sujetos con demencia y NCC presentan una proporción significativamente mayor de actividad parasitaria (con una razón de 3:1) con respecto a los pacientes con NCC y sin demencia.
4. La demencia será reversible en una proporción significativa de los casos.

## VI. OBJETIVOS

### A. Objetivos generales.

- A.1. Determinar la frecuencia de demencia en pacientes con NCC.
- A.2. Explorar los factores que pueden estar asociados con la presencia de demencia en sujetos con NCC.
- A.3. Determinar la frecuencia de pacientes que presentan una reversibilidad de la demencia tras la administración de tratamiento antiparasitario.

### B. Objetivos específicos.

- B.1. Conocer la proporción de pacientes con NCC que cumplen los criterios del DSM-IV para el diagnóstico de demencia.
- B.2. Determinar si los sujetos con NCC y demencia presentan una carga parasitaria significativamente mayor que la encontrada en pacientes con NCC y sin demencia.
- B.3. Determinar si los sujetos con NCC y demencia presentan una proporción significativamente mayor de actividad parasitaria, con respecto a los pacientes con NCC y sin demencia.

B.4.Determinar si los pacientes con NCC y demencia presentan un número mayor de complicaciones vasculares que los sujetos con NCC y sin demencia.

B.5.Determinar si los pacientes con NCC y demencia presentan una frecuencia de epilepsia significativamente mayor a la encontrada en sujetos con NCC y sin demencia.

B.6.Determinar la prevalencia de otros trastornos mentales (psicosis, trastornos del estado de ánimo y ansiedad) en pacientes con NCC.

B.7. Determinar los efectos a seis meses del tratamiento cisticida sobre el estado cognoscitivo.

## VII. METODOLOGÍA

### VII.1. Diseño del estudio.

Se realizó un estudio en dos fases: en la primera, el diseño corresponde a un estudio transversal analítico; en la segunda fase, el diseño corresponde a una cohorte descriptiva. Ambas fases se consideran necesarias y están concatenadas para responder las preguntas de investigación planteadas previamente.

### VII.2. Población y muestra.

- A. **Población objetivo:** Sujetos con diagnóstico de neurocisticercosis atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía antes de la administración del tratamiento antiparasitario.
- B. **Procedimiento de muestreo:** se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.
- C. **Tamaño de la muestra:** el tamaño de la muestra se obtuvo por conveniencia, circunscrita por el tiempo destinado para la realización de la Maestría en Ciencias Médicas de la UNAM, con inicio en Marzo 2001 y terminación en Febrero 2003. A la manera de un ejercicio metodológico, se realizó al inicio del estudio un cálculo del tamaño de muestra para la

hipótesis 3, que se refiere a la asociación entre la actividad parasitaria y la presencia de demencia en el grupo de pacientes con NCC, considerando un nivel de confianza del 95%, una potencia de 80%, una relación entre expuestos y no expuestos de 5:1, y un porcentaje de exposición de 75% en los casos de demencia, y del 50% en los no-casos de demencia, con un OR de 3:1, el tamaño de muestra necesario es de 240 sujetos con NCC (40 pacientes con demencia y 200 sin demencia).

### **VII.3. Criterios de selección.**

#### **A. Criterios de inclusión.**

- a) Mayores de 18 años y menores de 70 años, sexo indistinto.
- b) Diagnóstico definitivo de neurocisticercosis establecido por médico especialista en neurología, de acuerdo a criterios propuestos por Del Brutto y colaboradores.
- c) Pacientes atendidos en el INNN, en los servicios de urgencias, hospitalización (neurología general, neurocirugía y neuropsiquiatría), así como en consulta externa.
- d) Aceptación de participación en el estudio mediante lectura, comprensión y firma de carta de consentimiento informado.
- e) Pacientes que cuenten con estudios de resonancia magnética nuclear y/o tomografía computada durante el periodo de un mes antes o después de la evaluación neuropsiquiátrica.

f) Pacientes que no hayan recibido tratamiento cisticida (albendazol o prazicuantel) o tratamiento neuroquirúrgico para el tratamiento de la NCC o sus complicaciones.

### B. Criterios de exclusión.

a) No aceptación de participación en el estudio, o falta de comprensión de la carta de consentimiento informado.

b) Existencia de una enfermedad neurológica adicional a la NCC (por ejemplo, esclerosis múltiples) que no sea considerada una complicación de la propia NCC (por ejemplo, hidrocefalia).

### VII.4. Variables de estudio.

Se estudiaron diversas variables clínicas y neurobiológicas, de acuerdo con el cuadro 3.

CUADRO 3. VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.

VARIABLE	CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
1. DEMENCIA	Dependiente, nominal dicotómica	Deterioro clínicamente significativo de las funciones cognitivas	IQCODE > 90; COGNISTAT anormal; diagnóstico por dos clínicos en base a criterios del DSM-IV
2. TRASTORNO PSICÓTICO	Dependiente, nominal dicotómica	Trastorno caracterizado por alucinaciones e ideas delirantes, sin alteración del estado de conciencia.	Diagnóstico de acuerdo a criterios del DSM-IV, obtenido mediante el SCID.

3. TRASTORNO DEL ÁNIMO	Dependiente, nominal, dicotómica	Trastorno caracterizado por una disminución clínicamente significativa del estado de ánimo.	Diagnóstico de acuerdo a criterios del DSM-IV, obtenido mediante el SCID.
4. TRASTORNOS DE ANSIEDAD	Dependiente, nominal, politómica	Trastornos caracterizados por sentimientos patológicos de temor, preocupaciones excesivas, y síntomas somáticos asociados.	Diagnóstico de acuerdo a criterios del DSM-IV (clasificados como trastornos tipo ansiedad, generalizada, trastorno de pánico y TOC.), obtenido por el SCID.
5. CALIDAD DE VIDA	Dependiente, ordinal	Grado de bienestar biológico, psicológico y social del paciente.	Calificación en el Índice de Calidad de Vida de Spitzer.
6. ACTIVIDAD DE LA NCC	Independiente, nominal, dicotómica	Evidencia de procesos vitales del parásito y capacidad para desencadenar mecanismos inmunológicos en el hospedero.	Presencia de líquido cefalorraquídeo inflamatorio (>5 células por campo) y/o estadios vesicular, coloidal o granular de las vesículas en los estudios de neuroimagen.
7. CARGA PARASITARIA	Independiente, numérica	Cantidad de parásitos localizados en el SNC del paciente.	Conteo directo de los parásitos en el encéfalo en estudios de IRM y TAC, por dos neuroradiólogos.
8. LOCALIZACIÓN DE LOS PARASITOS	Independiente, nominal, politómica	Localización neuroanatómica de las lesiones parasitarias	Ubicación de las lesiones en los estudios de neuroimagen, en las siguientes categorías: frontal, temporal, parietal, occipital, subcortical, infratentorial.
9. TENSIÓN DE LCR	Independiente, numérica	Presión ejercida por el volumen de LCR en el interior del cráneo.	Presión de LCR en mm H2O, medida mediante

raquimánometro, durante la punción lumbar.

10.CÉLULAS EN EL LCR	Independiente, numérica	Número de células presentes en el LCR del paciente.	Cantidad de células por campo observadas en el análisis citoquímico del LCR.
11.PROTEÍNAS EN EL LCR	Independiente, numérica	Cantidad de proteínas presentes en el LCR del paciente.	Cantidad de proteínas en mg/dl reportadas en el análisis citoquímico del LCR.
12.GLUCOSA EN EL LCR	Independiente, numérica	Cantidad de glucosa presente en el LCR del paciente	Cantidad de glucosa en mg/dl reportada en el análisis citoquímico del LCR.
13.Hidrocefalia	Independiente, numérica	Exceso de LCR en las cavidades ventriculares del encéfalo	Grado de dilatación de las cavidades ventriculares, de acuerdo con el índice de Evans en los estudios de neuroimagen
14.NCC RACEMOSO	Independiente, nominal dicotómica	Presencia de NCC racemoso en el encéfalo del paciente	Presencia o ausencia de NCC racemoso de acuerdo a dos neurorradiólogos
15.INFARTOS	Independiente, nominal dicotómica	Resultado de la oclusión del flujo sanguíneo cerebral por arteritis u obstrucción mecánica de las arterias cerebrales, que condiciona muerte neuronal en el territorio irrigado por el vaso sanguíneo.	Evidencia de infartos en estudios de IRM y TAC, de acuerdo a dos especialistas en neurorradiología
16.EPILEPSIA	Independiente,	Síndrome caracterizado por la	Historia de más de una crisis



	nominal dicotómica	producción repetida de crisis epilépticas	epiléptica, a partir de entrevista estructurada con el paciente y su familiar responsable.
17.FRECUENCIA DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS	Independiente, numérica	Número de crisis epilépticas en un lapso de tiempo	Número de crisis por semana, en base a entrevista con paciente y sus familiares
18.TIPO DE CRISIS EPILÉPTICAS	Independiente, nominal politémica	Patrón clínico de las crisis, de acuerdo a la Clasificación Internacional de las Crisis Epilépticas	Clasificación en las crisis en las siguientes categorías: parciales simples, parciales complejas, generalizadas, y parciales con generalización secundaria, en base a entrevista con paciente y sus familiares.
19.ESTEROIDES	Independiente, nominal dicotómica	Empleo de fármacos esteroideos	Presencia o ausencia de fármacos esteroideos en el tratamiento actual en base a revisión de hojas de enfermería , expediente clínico y mediante entrevista al paciente.
20.ANTI- CONVULSIVOS	Independiente, nominal dicotómica	Empleo de anticonvulsivantes	Presencia o ausencia de fármacos anticonvulsivos en el tratamiento actual en base a revisión de hojas de enfermería , expediente clínico y mediante entrevista al paciente.

## VII.5. Procedimiento.

A. Los sujetos del grupo con NCC fueron preseleccionados en cinco áreas del INNN: urgencias, hospitalización de neurología, hospitalización de

neurocirugía, hospitalización de neuropsiquiatría y consulta externa (preconsulta, consulta para realización de historias clínicas, consulta de neurología general, clínica de epilepsia, clínica de NCC y neuropsiquiatría).

B. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para la selección de los sujetos.

C. Se realizó una entrevista estructurada al paciente y su familiar responsable para registrar datos demográficos y aplicar instrumentos de evaluación clínica: COGNISTAT, IQCODE, SCID, así como el índice de calidad de vida de Spitzer, y un interrogatorio acerca de la sintomatología epiléptica y el empleo de fármacos.

D. Se verificó que los pacientes contaran con los siguientes estudios: resonancia magnética nuclear de cráneo, tomografía computada de cráneo, análisis citoquímico y medición de la presión del LCR, reacciones inmunológicas para NCC en LCR.

E. Un médico neurorradiólogo, ciego al resto del estudio, evaluó las imágenes de IRM y TAC de acuerdo al formato de registro de datos (ver apéndice 2) elaborado por ellos mismos y el investigador principal.

F. La clasificación definitiva de los pacientes como portadores o no de demencia se realizó a partir de los datos clínicos y neurocognoscitivos obtenidos previamente, y de acuerdo con los criterios del DSM-IV.

G. Los pacientes clasificados como portadores de demencia fueron evaluados nuevamente a los 6 meses, mediante los instrumentos cognoscitivos

mencionados en el cuadro 4, tras la administración de tratamiento antiparasitario y antiinflamatorio estándar, a base de albendazol y prednisona, indicado por el médico neurólogo tratante, ajeno al estudio.

**CUADRO 4. CRONOGRAMA DE MEDICIONES.**

Tiempo 0	Administración de tratamiento	6 meses
COGNISTAT		COGNISTAT
IQCODE		IQCODE
SCID		QUALITY OF LIFE INDEX
QUALITY OF LIFE INDEX		DRS
DRS		

#### VII.6. Análisis estadístico.

Mediante el uso de un programa SPSS:

1. Se realizó estadística descriptiva general, en términos de medias, medianas y proporciones, así como medidas de dispersión.

2. Se realizaron pruebas de normalidad para conocer la distribución de las variables continuas.

3. Los sujetos fueron clasificados como portadores y no portadores de demencia, y se realizó una comparación entre ambos grupos mediante pruebas de  $\chi^2$  de Pearson, pruebas exactas de Fisher, y pruebas de Mann-Whitney para muestras independientes.

4. Se realizó estadística no paramétrica (pruebas de Mann-Whitney para muestras pareadas) para comparar el desempeño cognoscitivo de los pacientes portadores de demencia antes y seis meses después del tratamiento.

#### **VII.7. Consideraciones éticas.**

El estudio se apega de manera estricta a los lineamientos de la Declaración Internacional de Helsinki, en su versión revisada durante la reunión de Edimburgo (2000), así como de la Ley General de Salud y las leyes de México, y de manera específica al Reglamento para la Investigación Clínica publicado por la Dirección de Investigación del INNN.

Los pacientes fueron incluidos únicamente tras haber leído y firmado una carta de consentimiento informado, en la cual se mencionaba claramente que en caso de no aceptar participar en el estudio, sus derechos a recibir atención en el INNNMVS no serán modificados en absoluto. En aquellos sujetos cuya alteración mental impedía la firma válida de la carta de consentimiento informado, el familiar responsable proporcionó esta firma.

El estudio fue de nulo costo y riesgo para el paciente. Por el contrario, los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una mayor evaluación clínica con respecto al estándar de atención. Los resultados de la evaluación neuropsiquiátrica fueron dados a conocer al paciente y sus familiares sólo cuando así lo solicitaron, o bien cuando se consideró relevante comunicar esta información de acuerdo con el juicio clínico del investigador principal y neurólogo tratante (por ejemplo, sujetos

en riesgo de cometer suicidio), y se mantuvo la confidencialidad de acuerdo a los principios del secreto profesional. En todos los casos en que se detectó un trastorno mental, se propusieron al sujeto y su familiar responsable las opciones de tratamiento convencionales, así como seguimiento del caso a través del servicio de consulta externa del INNN.

## VIII. RESULTADOS

### VIII.1. Características generales de la muestra.

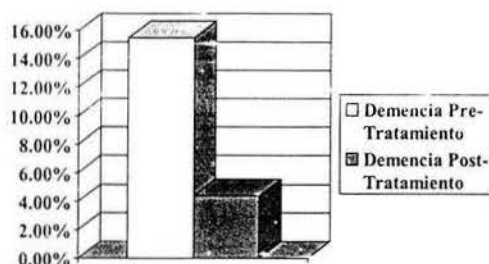
Un total de 90 pacientes con NCC no tratada fueron incluidos en el estudio; tenían una mediana de 36 años de edad, con un rango de 18-69 años. 44.4% (n=40) eran mujeres, y 56.6% (n=50) eran varones. La escolaridad fue inesperadamente alta, con una mediana de 9 años, y un rango de 0-16 años.

### VIII.2. Frecuencia de los trastornos mentales.

En el momento de la primera evaluación, antes de la administración de tratamiento antiparasitario, la prevalencia de demencia fue de 15.5% (n=14). 12 de estos 14 pacientes tenían NCC activa y recibieron tratamiento con albendazol y esteroides durante la primera semana tras la evaluación neuropsiquiátrica. Seis meses después, solamente 4.4% de los pacientes (n=4) cumplían los criterios del DSM-IV para demencia (figura 1). Esto significa que el 71.4% de los sujetos tuvieron una reversibilidad del síndrome. De los 4 pacientes (28.5% del total de sujetos con demencia) que no mostraron reversibilidad del síndrome, 2 tenían NCC inactiva, y no recibieron tratamiento antiparasitario. En la segunda

evaluación, no mostraron mejoría, pero tampoco empeoramiento del desempeño cognoscitivo.

Figura 1. Frecuencia de demencia en pacientes con NCC, antes y después del tratamiento antiparasitario



En la figura 2 se presentan los resultados obtenidos en cuanto a la frecuencia de otros trastornos neuropsiquiátricos, mediante la entrevista SCID y la escala DRS. El diagnóstico definitivo de estos trastornos se realizó de acuerdo con los criterios del DSM-IV. Como puede observarse, los trastornos más frecuentes fueron el trastorno del estado de ánimo, con síntomas depresivos (22%, n=20) y los trastornos de ansiedad (22%, n=20). De estos últimos, 6.7 % (n=6) presentaban predominantemente crisis de pánico, y 15.5% (n=14) presentaban ansiedad generalizada. En la figura 3 puede observarse que la mitad de los sujetos de la muestra presentaba algún trastorno mental, y 18.9% de los pacientes presentaban síntomas consistentes con dos trastornos mentales de manera simultánea. La coexistencia más frecuente de trastornos mentales correspondió a depresión y ansiedad (13.3%, n=12; figura 4).

Figura 2. Frecuencia de trastornos neuropsiquiátricos en sujetos con NCC no tratada: resultados obtenidos mediante el SCID y el DRS

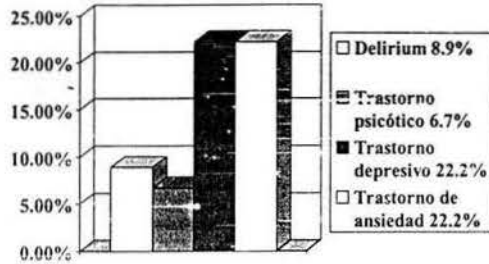


Figura 3. Porcentajes de comorbilidad de los trastornos mentales en pacientes con NCC

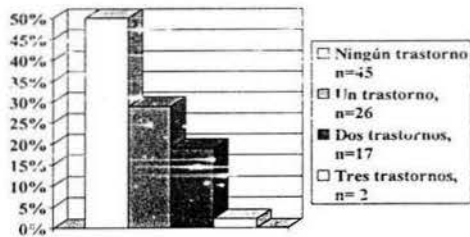
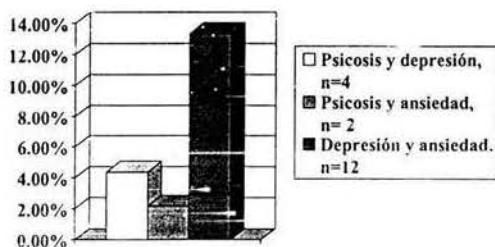




Figura 4. Tipos de comorbilidad en sujetos con NCC



### VIII.3. factores asociados con la presencia de demencia.

Las tablas 1 y 2 muestran los resultados del análisis que hemos desarrollado para comparar las características demográficas, clínicas y neurobiológicas de los pacientes con demencia, en relación con aquellos sujetos que no presentaban alteraciones cognoscitivas. Los pacientes con delirium ( $n=8$ ) fueron excluidos de estos análisis, por considerarse que provocarían un fenómeno de heterogeneidad en el grupo de comparación.

Encontramos que los sujetos con demencia tienen mayor edad, tienen menos años de educación, y tienen un mayor número de lesiones en el cerebro, localizadas con mayor frecuencia en los lóbulos frontales, temporales y parietales. Otras variables neurobiológicas, como los parámetros de LCR, no fueron significativamente distintos entre ambos grupos.

**Tabla 1. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y NEUROBIOLÓGICAS ENTRE SUJETOS CON Y SIN DEMENCIA**

Variable	Pacientes con demencia (n=14)	Pacientes sin demencia (n=68)	p
1.Edad	63 (27-69)	33 (17-69)	.001a
2.Escolaridad	2 (0-12)	9 (0-16)	.007 a
3.Carga parasitaria	36 (3-43)	3 (0-85)	<.001 a
4.T.intracraneal	140 (90-170)	145 (50-290)	.961 a
5.Proteínas en LCR	32 (23-123)	34 (12-105)	.349 a
6.Glucosa en LCR	54 (45-65)	51 (13-118)	.226 a
7.Células en LCR	9 (0-521)	9 (0-84)	.346 a

Nota: en todos los casos se empleó la prueba de Wilcoxon para muestras independientes.

**Tabla 2. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y NEUROBIOLÓGICAS ENTRE SUJETOS CON Y SIN DEMENCIA**

Variable	Pacientes con demencia (n=14)	Pacientes sin demencia (n=68)	OR (IC 95%)	p
8.Sexo femenino	6 (42%)	34 (50%)	1.3 (.4-4.2)	.626 a
9.NCC activa	12 (85%)	52 (76%)	1.8 (.3-9.1)	.724 b
10.Lesión frontal	12 (85%)	32 (47%)	6.7 (1.4-32.4)	.008 a
11.Lesión temporal	12 (85%)	34 (50%)	6 (1.2-28.8)	.014 a
12.Lesión parietal	12 (85%)	28 (41%)	8.5 (1.7-41.3)	.002 a
13.Lesión occipital	8 (57%)	18 (26%)	3.7 (1.1-12.1)	.054 b
14.Presencia de epilepsia	12 (85%)	40 (58%)	4.2 (.8-20.2)	.057 a
15.Presencia de complicaciones vasculares	2 (14%)	2 (2%)	5.5 (.7-42.9)	.073 b
16.Presencia de NCC racemosa	0 (0%)	14 (20%)	.79 (.70-.89)	.113 b

a.Prueba de  $\chi^2$  de Pearson. b.Prueba exacta de Fisher.

#### **VIII.4. Evolución de los pacientes con demencia tras seis meses de tratamiento: estado cognoscitivo y calidad de vida.**

La tabla 3 muestra la evolución cognoscitiva de los catorce pacientes con demencia, de acuerdo con los resultados obtenidos mediante el COGNISTAT, seis meses después de la administración del tratamiento antiparasitario. Doce de estos pacientes tenían formas inactivas de NCC (con un elevado número de lesiones calcificadas en ambos casos), y por lo tanto no recibieron un tratamiento farmacológico antiparasitario. Todas las funciones evaluadas mediante la prueba cognoscitiva mostraron una mejoría significativa, la cual fue más evidente en los siguientes dominios: atención, comprensión del lenguaje, habilidades constructivas y memoria. Las calificaciones del índice de calidad de vida de Spitzer, las cuales eran significativamente más bajas en el grupo con demencia en comparación con el grupo sin demencia, al inicio del estudio, también mejoraron significativamente.

**Tabla 3. EVOLUCIÓN COGNOSCITIVA DE LOS PACIENTES CON DEMENCIA**

<b>Dominio cognoscitivo</b>	<b>Al inicio n=14</b>	<b>6 meses n=14</b>	<b>p</b>
Orientación	9 (6-12)	11 (9-12)	.010
Atención	3 (2-7)	6 (3-7)	.005
Comprensión	4 (3-6)	6 (3-6)	.008
Repetición	8 (6-12)	10 (8-12)	.016
Denominación	7 (3-7)	7 (6-8)	.016
Habilidades constructivas	2 (0-4)	4 (4-6)	.001
Memoria	7 (2-7)	9 (7-11)	.002
Cálculo	1 (0-4)	2 (2-4)	.006
Analogías	4 (2-6)	4 (3-7)	.010
Juicio	3 (3-5)	4 (4-5)	.007
Total	43 (40-62)	64 (54-71)	.001
Calidad de vida	3 (2-6)	7 (3-8)	.003

Nota: En todos los casos se empleó la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas.

## IX. DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestra revisión de la literatura, éste el primer estudio que reporta la frecuencia de demencia en pacientes con NCC no tratada, y también el primer estudio que evalúa los mecanismos que podrían estar asociados con la presencia de demencia en esta población.

En primer término, debemos admitir que, considerando el rango de edad de la muestra (18-70 años), la frecuencia encontrada del 15.6% parece estar elevada, en comparación con los datos obtenidos en la población general. Se ha estimado que el 1% de la población general mayor de 18 años (en EUA) tiene un deterioro cognoscitivo severo (Taube CA et al, 1985); así mismo, que el 1% de los individuos mayores de 40 años padecen demencia, y que la prevalencia de demencia a los 60 años es del 1% (.Schoenberg BS et al, 1985; Evans DA, 1989). No existen reportes acerca de la prevalencia de demencia en sujetos mexicanos dentro del rango de edad de nuestro estudio, utilizando nuestros instrumentos y criterios, de tal manera que no podemos confirmar estrictamente que existe una asociación entre la NCC y la demencia, aún cuando la alta frecuencia que reportamos sugiere dicha asociación. Desde luego, debemos esperar que la frecuencia de demencia en pacientes con NCC varíe dependiendo del sitio en el cual se realice el estudio;

nuestro instituto atiende pacientes con formas más severas de NCC, y por lo tanto es probable que la frecuencia de demencia sea más elevada que en unidades de atención médica primaria. Por otra parte, la asociación entre NCC y demencia está apoyada por la evidencia (proporcionada por este estudio) de un mayor número de lesiones parasitarias en pacientes con demencia, en comparación con pacientes con NCC pero sin demencia.

Una de las controversias que seguramente aparecerán durante la lectura de nuestros resultados, se refiere a la asociación entre demencia y dos factores demográficos: edad avanzada y bajo nivel escolar. Nuestra interpretación de esta asociación es que solamente expresa la naturaleza multifactorial del síndrome demencial. La edad avanzada y la pobre educación, considerados factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, podrían ser tal vez factores de riesgo universales para el desarrollo de deterioro cognoscitivo. Sin embargo, no podríamos aceptar la explicación alternativa según la cual nuestros casos de demencia son simplemente casos de demencia degenerativa, dada la buena respuesta al tratamiento antiparasitario y la reversibilidad de la demencia en la mayoría de los casos. En el grupo de demencia, la mediana de edad fue de 63 años, pero el valor inferior fue de 27, lo cual muestra que, si bien esto es poco frecuente, la demencia puede presentarse en pacientes jóvenes con NCC. Con respecto al tema de la baja escolaridad, consideramos poco probable el haber clasificado erróneamente en el grupo de demencia a sujetos con retardo mental u otras alteraciones del aprendizaje, ya que en todos los casos los pacientes fueron

comparados consigo mismos, mediante la escala IQCODE, para definir adecuadamente la presencia de deterioro cognoscitivo. Una vez más, la buena respuesta al tratamiento apoya la naturaleza no constitucional de la alteración cognoscitiva observada en estos pacientes.

El impacto del síndrome demencial en estos pacientes está sugerido por la evidencia de una calidad de vida más baja en el grupo con demencia, en comparación con los sujetos con un estado cognoscitivo normal. No podemos afirmar una relación causal en ese sentido, porque las formas más severas de NCC podrían producir, al mismo tiempo, un cuadro de demencia y otros problemas clínicos (epilepsia o cefalea); no obstante, el síndrome demencial podría contribuir definitivamente a la baja calidad de vida, ya que por la naturaleza del problema puede interferir con las relaciones interpersonales, el apoyo familiar y la funcionalidad social.

La cuestión más importante de nuestro estudio se refiere a pronóstico: ¿la demencia observada en estos pacientes, es reversible? Nuestros resultados indican que las funciones cognoscitivas mejoran significativamente después del tratamiento en la mayoría de los casos, de tal manera que después de seis meses de evolución, la mayoría de los pacientes clasificados al inicio como portadores de demencia, no cumplen ya los criterios del DSM-IV para ese diagnóstico. Sin embargo, en nuestra muestra se identificaron dos pacientes con demencia y formas inactivas de NCC, los cuales no recibieron tratamiento antiparasitario, y no mostraron mejoría a los seis meses. Se requiere una muestra más grande para

estudiar esta forma en particular de demencia en los pacientes con NCC. Nuestro estudio sugiere que estos casos son infrecuentes, y posiblemente que los factores involucrados sean diferentes: por ejemplo, la presencia de múltiples lesiones calcificadas en regiones elocuentes desde la perspectiva neurocognoscitiva.



## X.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.Alarcón T, Olivares L: Cisticercosis cerebral: manifestaciones clínicas en un medio de alta prevalencia. Rev Inv Clin, 1975; 27: 209-215.
- 2.Alarcón T: Cisticercosis del sistema nervioso.Primer edición. Guayaquil: edición del autor, 1999.
- 3.Agapejev S. Epidemiology of neurocysticercosis in Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paolo, 1996, 38 (3): 207-16.
- 4.Agapejev S; Yela DA; Gomes AE: Chronic brain edema in neurocysticercosis. Arq Neuropsiquiatr. 1998, 56 (3B): 569-76.
- 5.Arriagada C, Corbalán V. Clínica de la neurocisticercosis: I.Manifestaciones neuropsiquiátricas de la cisticercosis encefálica. Neurocirugía,1961; 19: 232-247.
- 6.Aseni C, Cristescu A. Epilepsy due to cerebral cysticercosis. Epilepsia, 1972; 13:253-258.
- 7.Asociación Psiquiátrica Americana: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición. Editorial Masson, 1994.
- 8.Asociación Psiquiátrica Americana: Handbook of Psychiatric Measures. Washington: American Psychiatric Association, 2000. p 434-438.

9. Birkett DP: *Psiquiatría clínica y accidente vascular cerebral*. Barcelona: Editorial Masson, 1998. 271-304.
10. Cameron ML, Durack DT: Hemlinthic infections, en: Scheld WM, RJ Whitley y Durack DT, editores. *Infections of the Central Nervous System*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. p 845-875.
11. Cheepsattayakorn R; Tantachamroom T: Cysticercosis in the posterior cranial fossa. *J Med Assoc Thai*. 1994, 77 (10): 544-8.
12. Cummings JL, Benson DF: *Dementia. A Clinical Aproach*. Segunda edición. Boston: Butterworth-Heinemann, 1992. p:267-292.
13. Del Bruto PO: *Neurocisticercosis*. Primera edición. Ciudad de México: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, 2000.
14. Del Brutto OH, Rajshekhar V, White AC Jr, Tsang CW, Nash TE, Takayanagui OM, et al: Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology*, 2001; 57: 177-183.
15. Escobar A, Nieto D. Parasitic diseases. En: Minckler J, ed. *Pathology of the nervous system*. New York: McGraw Hill Book Company, 1972. p. 2503-2521.
16. Evans DA, Funkenstein HH, Albert MS: Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: higher than previously reported. *JAMA* 1989; 262:2551-6
17. Forlenza OV, Filho AHGV, Nobrega JPS, Dos Ramos Machado L, de Barros NG, de Camargo CHP, da Silva MFG. Psychiatric manifestations of

neurocysticercosis: a study of 38 patients from a neurology clinic in Brazil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:612-616.

18.Hart K, López E,, Mitrushina M, Palmer-Hallam L: Validez y datos normativos de la prueba Cognistat-versión español. Cartelera: V Congreso de Neuropsicología, Sociedad Latinoamericana de Neuropsicología en Guadalajara, Jalisco, México.

19.Jorm AF, Jacomb PA: An informant Questionnaire on Cognitive decline in the elderly (IQCODE): sociodemographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychological Medicine* 1989; 19: 1015-22.

20.Jorm AF, Scotte R, Jacomb PA: Assessment of cognitive decline in dementia by informant questionnaire. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1989; 4:35-9.

21.Jorm AF, Scott R, Cullen JS, Mackinnon AJ: Performance of the IQCODE as a screening test for dementia. *Psychological Medicine* 1991; 21:785-90.

22.Jorm AF: A short form of the IQCODE: development and cross validation. *Psychological Medicine* 1994; 24: 145-53.

23.Jorm AF: Further data on the validity of the IQCODE: *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1996;11: 131-9.

24.Kiernan RJ, Mueller J, Langston JW, Van Dyke C: The Neurobehavioral Cognitive Status Examination: A brief but differentiated approach to cognitive assesment . *Annals of Internal Medicine* 1987; 107: 481-485.

25. Louge PE, Tupler LA: The Neurobehavioral Cognitive Status Examination: psychometric properties in use with psychiatric patients. *J Clin Psychol* 1993; 49:80-89.
26. Marcotte TD, van Gorp W, Hinkin: Concurrent validity of the Neurobehavioral Cognitive Status Exam subtest. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997; 19: 386-395.
27. Martínez HR, Rangel-Guerra R, Elizondo G, González J, Todd LE, Ancer J, Prakash SS. MR imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. *AJNR* 1989; 10: 1011-1019.
28. Mesulam, MM: *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*; segunda edición. New York: Oxford University Press, 2000. p 1-120.
29. Mitrushina M: Abara J, Blumenfeld A: Aspects of validity and reliability of the Neurobehavioral Cognitive Status Examination (NCSE) in assessment of psychiatric patients. *J Psychiatr Res* 1994; 28:85-95.
30. Monteiro L, Almeida-Pinto J, Leite I, Xavier J, Correia M. Cerebral cysticercus arteritis: five angiographic cases. *Cerebrovasc Dis* 1994; 4: 125-133.
31. Mulligan R, Mackinnon A, Jorm AF: A comparison of alternative methods of screening for dementia in clinical settings. *Archives of Neurology* 1996; 53:532-6.
32. Nieto D. Historical notes on cysticercosis. En Flisser A, Willms K, Laclete JP, Larralde C, Ridaura C, Beltrán F, eds. *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. New York: Academic Press, 1982. p. 1-7.

33.Nieto D. Cysticercosis of the nervous system. Diagnosis by means of the spinal fluid complement fixation test. *Neurology* 1956; 6: 725-738.

34.Nogales-Gaete J, Arriagada CR, González J: Síndromes anatomo-clínicos de la neurocisticercosis. En: Arriagada CR, Nogales-Gaete J, editores. *Neurocisticercosis. Aspectos epidemiológicos, patológicos, inmunológicos y terapéuticos*. Santiago de Chile: Arrynog ediciones; 1997. p.117-138.

35.Lee SH, Rao KC, Zimmerman RA: RM y TC craneal. Madrid: McGraw-Hill, 1994. p227-252.

36.Schoenberg BS, Anderson DW, Haerer AF. Severe dementia: prevalence and clinical features in a biracial US population. *Arch Neurol* 1985; 42:740-743.

37.Schwamm LH, Van Dyke C, Kiernan RJ, Merrin E, Mueller J: The Neurobehavioral Cognitive Status Examination: comparison with CCSE and MMSE in a neurosurgical population. *Annals of Internal Medicine* 1987; 107: 486-491.

38.Steiner JL, Tebes JK, Sledge W: A comparison of the structured clinical interview for DSM-III-R and clinical diagnoses. *J Nerv Ment Dis* 1995; 183: 365-369.

39.Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: a new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. *Arch of Intern Med* 1985; 145: 441-445.

40.Taube CA, Barret S (editors): *Mental health, United States-1985*. Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, US Department of Health and Human Services, 1985.

41. Voge M. Observations on the structure of cysticercus of taenia solium and taenia saginata (cestoda: Taeniidae). J Parasitol 1963; 49: 85-90.

42. White LR, Cartwright WS, Cornoni-Huntley I, Brock DB: Geriatric epidemiology. Annu Rev Gerontol Geriatr 1986; 6: 215-311

## XI.APÉNDICES

### XI.1.CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Dr. Julio Sotelo Morales.

Director General del INNNMVS.

Presente.

Por medio del presente documento, notifico a usted que he decidido participar, de manera voluntaria, en el protocolo "Demencia en pacientes con neurocisticercosis". Comprendo que el estudio no presenta ningún riesgo para mi salud o ningún costo adicional, y que los resultados serán manejados con la confidencialidad que exige el secreto profesional. Así mismo, se me ha explicado que el negarme a participar en este estudio no afectaría de ninguna manera mi atención en el INNNMVS. Por otra parte, estoy enterado de que, si se detecta mediante el estudio un padecimiento psiquiátrico tratable, podré recibir atención para el manejo de este trastorno por parte del investigador principal.

Atentamente

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de un testigo

Dr. Jesús Ramírez Bermúdez

Investigador principal

## XI.2. FORMATO DE REGISTRO DE DATOS.

### PROTOCOLO:

#### *TRASTORNOS MENTALES EN SUJETOS CON NCC*

#### FORMATO DE REGISTRO DE DATOS.

Fecha:

I.FICHA DE IDENTIFICACIÓN.	
A.	Número de caso.
B.	Número de registro.
C.	Nombre.
D.	Edad.
E.	Sexo.
F.	Escolaridad.
G.	Ocupación.
H.	Lateralidad manual.

II.CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA NCC:	
Absolutos:	1.Demostración histológica del parásito.
	2.Lesiones quísticas mostrando escólex en TAC o IRM.
	3.Visualización directa de parásitos subretinianos en examen de FO.
Mayores:	1.Lesiones altamente sugestivas de NCC en estudios de neuroimagen.
	2.EITB sérico +. (enzyme linked immunoelectrotransfer blot assay)
	3.Resolución de lesiones quísticas intracraneales tras tx con albendazol o praziquantel.
	4.Resolución espontánea de pequeñas lesiones con reforzamiento.



Menores.	1.Lesiones compatibles con NCC en estudios de imagen (hidrocefalia, engrosamiento de leptomeninges)
	2.Manifestaciones clínicas de NCC (convulsiones, signos neurológicos focales, HIC, demencia)
	3.ELISA+ en LCR.
	4.Cisticercosis afuera del SNC.
Epidemiológicos.	1.Evidencia de un contacto en el domicilio con <i>taenia solium</i>
	2.Individuos que vienen o residen en un área endémica.
	3.Historia de viajes frecuentes a zonas endémicas.
<b>GRADO DE CERTEZA DIAGNÓSTICA</b>	
	Definitiva. Un criterio absoluto, o dos mayores, un menor y un epidemiológico.
	Probable. Un criterio mayor y dos menores, o un mayor, un menor y un epidemiológico, o tres menores y un
	Epidemiológico.

<b>III.EVALUACIÓN NEUROPSIQUIÁTRICA.</b>	
<b>A.Trastornos mentales (SCID, DSM-IV):</b>	
	a) Delirium.
	b) Trastorno demencial.
	c) Trastorno amnésico.
	d) Cambio de personalidad.
	e) Trastorno catatónico.
	f) Trastorno psicótico.
	g) Trastorno afectivo.
	h) Trastorno de ansiedad.
<b>B.Deterioro cognoscitivo (COGNISTAT, IQCODE)</b>	
	a) Orientación:
	b) Atención:
	c) Lenguaje.

Comprensión:
Repetición:
Denominación:

d) Habilidades construccionales:
e) Memoria:
f) Cálculo:
g) Razonamiento:

Analogías:
Juicio:

h) Calificación en el IQCODE:
-------------------------------

C. Calidad de vida (Quality of life index):
---

a) Actividad:
b) Vida diaria:
c) Salud:
d) Apoyo:
e) Apariencia:

IV. NEUROBIOLOGÍA DE LA NCC Y OTROS FACTORES
--

A. Actividad de la NCC.
B. Localización :
Corteza frontal.
Ínsula.
Corteza temporal.
Corteza parietal.
Corteza occipital.
Subcortical/Supratentorial
Tallo encefálico
Cerebelo
Intraventricular:

B.Lateralidad:
C.Carga parasitaria.
D.Hidrocefalia.
E.Complicaciones vasculares.
F.NCC racemosa.
G.Hipertensión intracraneal.
H.Punción lumbar:
A) Tensión de apertura:
B) Células:
C) Proteínas:
D) Glucosa:
E) Diferencial:
F) ELISA para NCC:
G.EEG:
H.Crisis epilépticas.
A) Frecuencia:
B) Patrón:
I.Fármacos:
A) Esteroides:
B) Cisticida:
C) Anticonvulsivos:
D) Otros:
J.Historia HF de TM:
K.Estrés ambiental:
L.Historia previa de TM: